



**Contagem de lípidos e proteínas na Diabetes *Mellitus* Tipo 1**

**Fat and protein counting in Type 1 Diabetes *Mellitus***

**Ana Catarina de Almeida e Santos**

**Orientado por: Dra. Carla Maria Ferreira Lourenço Silva**

**Coorientado por: Prof. Doutor José Alejandro Ribeiro dos Santos**

**Revisão Temática**

**Licenciatura em Ciências da Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**

**Porto, 2018**



## **Resumo**

O principal foco no tratamento da Diabetes *Mellitus* Tipo 1 é o de ajustar a insulinoterapia prandial à quantidade de hidratos de carbono consumidos numa refeição. Apesar de já existirem tratamentos intensivos de insulina mais flexíveis, os indivíduos com Diabetes Tipo 1 ainda sentem dificuldades na otimização do controlo glicémico.

Evidência científica recente, particularmente pela monitorização contínua da glicemia, tem demonstrado que os lípidos e proteínas da dieta têm um impacto significativo na resposta glicémica pós-prandial. De acordo com os estudos, os lípidos e as proteínas têm a capacidade de aumentar a glicemia pós-prandial durante várias horas e que juntos o seu efeito é aditivo.

Assim, esta revisão temática tem o intuito de mostrar as evidências atuais sobre o impacto glicémico dos lípidos e das proteínas, abordar as implicações clínicas e as estratégias de dosagem da insulina em diabéticos Tipo 1.

## **Palavras-Chave**

Hidratos de carbono, Lípidos, Proteínas, Diabetes *Mellitus* Tipo 1, Glicemia

## **Abstract**

The main focus of the treatment of Type 1 Diabetes *Mellitus* is to adjust the insulin therapy with the amount of carbohydrates consumed in a meal. Although there are more flexible intensive insulin treatments, individuals with Type 1 Diabetes still struggle to achieve optimal glycaemic control.

Recent scientific evidence, particularly from continuous glucose monitoring, suggests that dietary fat and protein have significant impact on the postprandial glycaemic response. According to published data, dietary fat and protein have the ability to increase postprandial blood glucose for several hours and when ingested simultaneously their effect in glycaemia is additive.

Thus, this work aims to review the current evidence on the glycaemic impact of fat and protein and possible clinical implications on strategies of insulin dosage in type 1 diabetic patients.

## **Keywords**

Carbohydrates, Fat, Protein, Type 1 Diabetes *Mellitus*, Glycaemia

## Índice

Resumo.....	i
Abstract.....	ii
Siglas e acrónimos.....	iv
Introdução.....	1
Lípidos.....	3
Impacto glicémico.....	3
Efeito do tipo de lípidos na glicemia pós-prandial.....	5
Mecanismos de ação.....	5
Proteína.....	7
Impacto glicémico.....	7
Mecanismos de ação.....	7
Efeito aditivo da proteína e dos lípidos.....	9
Tipo de bólus ideal para controlo da resposta glicémica.....	9
Cálculo da dose de insulina para proteína e lípidos.....	11
Análise crítica.....	13
Conclusão.....	14
Referências.....	16

## **Siglas e acrónimos**

ADA- *American Diabetes Association*

AGLs- ácidos gordos livres

AGSs- ácidos gordos saturados

AGMIs- ácidos gordos monoinsaturados

CPG- concentração plasmática de glicose

CSII- continuous subcutaneous insulin infusion (infusão subcutânea contínua de insulina)

DMT1- Diabetes Mellitus Tipo 1

FII- Food Insulin Index

FPU- Fat-Protein Unit

FSI- fator de sensibilidade à insulina

GIP- gastric inhibitor polypeptide (péptido inibidor gástrico)

GLP-1- glucagon-like peptide-1 (péptido análogo do glucagon-1)

HC- hidratos de carbono

ICR- insulin to carbohydrates ratio (rácio insulina: hidratos de carbono)

MDI- mutiple daily injections (múltiplas injeções diárias)

TAGs- triacilgliceróis







## Introdução

A Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DMT1) é uma doença crônica, caracterizada por uma ausência absoluta de insulina que resulta da destruição autoimune das células beta pancreáticas. As recomendações terapêuticas atuais baseiam-se no uso de tratamentos intensivos de insulina ou por infusão subcutânea contínua de insulina (CSII) ou por múltiplas injeções diárias (MDI), aliados a uma educação alimentar com o ensino da contagem precisa e consistente de hidratos de carbono (HC) bem como o aconselhamento de escolhas alimentares de baixo índice glicémico<sup>(1)</sup>.

A variabilidade na glicemia pós-prandial continua a ser um desafio na prática clínica para a otimização do controlo glicémico na DMT1. A contagem de HC é o método tradicional para estimar a dose de insulina prandial, uma vez que os HC são o principal macronutriente que afeta a glicemia pós-prandial. Contudo, evidência científica tem demonstrado que outros macronutrientes, nomeadamente os lípidos e as proteínas, podem aumentar significativamente os níveis de glicemia pós-prandiais<sup>(2-5)</sup>. Em particular, alguns estudos comprovam que refeições com elevado teor de lípidos e proteínas aumentam a glicemia pós-prandial durante, pelo menos, 5 horas<sup>(3, 4, 6)</sup>.

Durante a digestão, os HC são convertidos em glicose, entre outros monossacarídeos, e transportados para a corrente sanguínea, onde aumentam diretamente a concentração plasmática de glicose (hiperglicemia). Uma vez que se julgava que as proteínas e lípidos tinham pouco impacto direto na glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis, estes macronutrientes não eram considerados na determinação da dose de insulina prandial.

Na década de 1980, já se confirmava a relação entre os HC e a insulinoaterapia na DMT1 usando um pâncreas artificial<sup>(7)</sup>. Todavia, na mesma

época, já surgiam evidências de que refeições ricas em lípidos e proteínas influenciam as necessidades exógenas de insulina em diabéticos Tipo 1. Contudo, devido ao entusiasmo pela contagem de HC, estas foram amplamente negligenciadas<sup>(8)</sup>.

Apesar dos mecanismos pelos quais os lípidos e as proteínas afetam a glicemia ainda não estarem bem definidos, a otimização da dosagem de insulina para estes macronutrientes é de grande importância clínica, dado que as recomendações nutricionais atuais indicam que os lípidos e as proteínas devem compor uma combinação de 45–50% da ingestão energética diária (~30% para lípidos e 15–20% para proteínas)<sup>(9-11)</sup>.

A DMT1 não é normalmente associada à obesidade. No entanto, ao longo dos últimos anos, o número de casos de diabéticos Tipo 1 com obesidade tem aumentado significativamente, o que aumenta os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações crônicas<sup>(12-14)</sup>. Atualmente, as dietas com baixa ingestão de HC (dietas *low-carb*) e cetogénicas têm ganho bastante atenção como estratégias para perda de peso<sup>(15, 16)</sup> ou para a otimização do controlo glicémico em diabéticos Tipo 1<sup>(17-19)</sup>, pelo que estão a tornar-se cada vez mais populares, sendo muitas vezes iniciadas sem o acompanhamento de profissionais de saúde qualificados.

Assim, esta revisão temática tem o intuito de mostrar o estado da arte relativo ao impacto glicémico dos lípidos e das proteínas da dieta, abordando as implicações clínicas e as estratégias de dosagem da insulina em diabéticos Tipo 1.

## Lípidos

### Impacto Glicémico

Ao contrário das proteínas e dos HC, os lípidos são raramente consumidos isoladamente, pelo que o seu impacto é geralmente considerado pela sua capacidade em modificar a resposta glicémica induzida pelos HC.

Assim como ocorre em indivíduos saudáveis, nos diabéticos Tipo 1 a adição de lípidos numa refeição com HC reduz a resposta glicémica no período pós-prandial inicial, aumentando assim o risco de hipoglicemia<sup>(4, 20-22)</sup>. No entanto, no período pós-prandial tardio, refeições com um elevado teor lipídico causam, frequentemente, uma hiperglicemia sustentável durante várias horas após a refeição<sup>(4, 22)</sup>. Esta hiperglicemia é particularmente problemática quando este tipo de refeições é realizado à noite, uma vez que as hiperglicemias prolongadas não podem ser detetadas até à manhã seguinte. Um estudo recente sobre os fatores dietéticos associados à hipoglicemia noturna em diabéticos Tipo 1 mostrou uma associação positiva significativa entre a ingestão de lípidos após o jantar e uma maior taxa de ocorrência de hiperglicemia noturna<sup>(23)</sup>.

Vários estudos têm sido publicados sobre o impacto dos lípidos na resposta glicémica. Smart et al., demonstraram que a adição de 35 g de lípidos a 30 g de HC reduz a resposta glicémica pós-prandial inicial mas que esta aumenta significativamente a partir de 3 horas, com um aumento da concentração plasmática de glicose (CPG) em 41,44 mg/dL às 5 horas<sup>(4)</sup>. M. Lodefalk et al., demonstraram que uma refeição rica em lípidos (38g de lípidos) diminuiu a glicemia pós-prandial durante as primeiras 2 horas e que isso estaria associado ao atraso no esvaziamento gástrico quando comparado com a refeição com baixo teor de lípidos<sup>(21)</sup>.

Campbell, M. D. et al., avaliaram a influência e o tempo ideal de administração de doses de insulina de ação rápida em refeições com elevado teor lipídico em diabéticos Tipo 1. Observaram que, nas refeições ricas em lípidos em que a dose de insulina foi calculada pela contagem de HC, houve hiperglicemia tardia. Porém, quando a dose de insulina foi aumentada em 30%, 60% da amostra teve hipoglicemias. Observaram também que, quando numa refeição rica em HC e lípidos o bólus de insulina adicional é administrado 3 horas após a refeição, o controlo glicémico é semelhante ao de uma refeição com uma quantidade negligenciável de lípidos, sem causar hipoglicemia<sup>(24)</sup>. Num outro estudo com administração de insulina em ciclo fechado, Wolpert et al., observaram que uma refeição com 60g de lípidos originou hiperglicemia significativa ao longo de 5 horas, mesmo com a administração de insulina adicional, quando comparada com uma refeição com 10g de lípidos, apesar de ambas terem o mesmo conteúdo em proteínas e HC<sup>(3)</sup>. O ajuste de insulina para manutenção do controlo glicémico variou entre -17% e 108%, o que mostra a importância das variações interindividuais e da necessidade de um tratamento individualizado<sup>(3)</sup>.

Atualmente, têm sido publicados vários estudos que demonstram benefícios na utilização de dietas *low-carb* para otimização do controlo glicémico em diabéticos Tipo 1. Segundo a *American Diabetes Association* (ADA), estas dietas são definidas por consumo de HC inferior a 130g/dia<sup>(25)</sup>. Consoante a distribuição dos restantes macronutrientes, estas dietas podem ser hiperlipídicas ou hiperproteicas, contudo, quando praticadas, estas dietas são tipicamente hiperlipídicas. Ao restringir os HC da dieta, a taxa de erro no cálculo da dose de insulina diminui e as flutuações na glicemia atenuam<sup>(16)</sup>. Consequentemente, há uma menor frequência de episódios de hiper e hipoglicemias, bem como uma

redução nas necessidades insulínicas<sup>(26)</sup>. Porém, tal como demonstrado por Jessica L. Turton et al., a heterogeneidade dos estudos disponíveis não permite identificar um benefício que seja transversal a todos eles, pelo que são necessários mais estudos que comprovem os efeitos da restrição em HC no controlo glicémico a curto e longo prazo que suportem a sua aplicação na prática clínica<sup>(26)</sup>

### **Efeito do tipo de lípidos na glicemia pós-prandial**

Existem evidências de que os ácidos gordos saturados (AGSs) diminuem a sensibilidade à insulina pós-prandial e atrasam o esvaziamento gástrico, ao passo que os ácidos gordos monoinsaturados (AGMIs) diminuem a insulinoresistência pós-prandial e estimulam a secreção de *glucagon-like peptide-1* (GLP-1)<sup>(27-30)</sup>. Um estudo randomizado em diabéticos Tipo 1, mostrou que os AGMIs (azeite virgem extra) reduzem em 50% a resposta glicémica pós-prandial inicial induzida por uma refeição com HC de elevado índice glicémico, quando comparados com os AGSs (manteiga). Contudo, em refeições com HC de baixo índice glicémico, não foram registadas diferenças significativas<sup>(31)</sup>. Estes resultados demonstram não só o efeito dos lípidos, como também a importância da sua composição na resposta glicémica.

### **Mecanismos de ação**

Como referido anteriormente, ao contrário dos HC e das proteínas, os lípidos raramente são consumidos isoladamente. Os triacilgliceróis (TAGs) representam 90% dos lípidos consumidos na dieta e são apontados como os principais responsáveis pela modulação da resposta glicémica<sup>(8)</sup>. Apesar de ainda não estarem completamente definidos, foram propostos vários mecanismos pelos quais

os lípidos afetam a glicemia. A gliconeogénese do glicerol, o efeito direto dos ácidos gordos livres (AGLs) na CPG, a modulação de hormonas e o seu efeito no esvaziamento gástrico, são alguns exemplos.

Em indivíduos saudáveis, o esvaziamento gástrico depende da composição nutricional da refeição<sup>(32, 33)</sup>, sendo que o esvaziamento gástrico dos HC está diretamente relacionado com a resposta glicémica pós-prandial, tanto em indivíduos saudáveis como em diabéticos Tipo 1<sup>(34, 35)</sup>. Indivíduos com DMT1 e gastroparesia necessitam de menos insulina nas primeiras 2 horas pós-prandiais do que os diabéticos com esvaziamento gástrico normal<sup>(36, 37)</sup>. A adição de lípidos numa refeição atrasa o esvaziamento gástrico dos HC<sup>(38)</sup>, reduzindo a resposta glicémica pós-prandial inicial<sup>(21)</sup>. Este efeito pode ser modulado pelo tipo de lípidos, nomeadamente, pelo comprimento da cadeia e grau de saturação<sup>(27-30)</sup>.

Sob outra perspetiva, existem evidências que sugerem que os lípidos têm a capacidade de interagir com a secreção de algumas hormonas gastrointestinais como as incretinas, o GLP-1, o péptido inibidor gástrico (GIP) ou a grelina<sup>(27, 39-44)</sup>. Em indivíduos saudáveis, quando os lípidos são consumidos isoladamente, a glicagina pós-prandial e a concentração de GLP-1 aumentam, porém, se consumidos em simultâneo com HC, as suas concentrações não aumentam<sup>(39)</sup>. Em diabéticos Tipo 1, Loldfalk M. et al., demonstraram que o consumo de uma refeição rica em lípidos e HC promoveu um aumento da concentração pós-prandial de GLP-1, GIP e de grelina<sup>(45)</sup>.

Durante o processo digestivo, os TAGs são hidrolisados em glicerol, podendo este ser metabolizado em piruvato e, seguidamente, transformado em glicose. Contudo, uma vez que o glicerol representa apenas 5-15% dos TAGs, considera-se que o impacto da gliconeogénese dos lípidos na resposta glicémica

seja pouco significativo<sup>(46)</sup>. Por outro lado, sabe-se que os AGLs têm um efeito direto nas células beta pancreáticas estimulando a secreção de insulina e ainda o de induzirem insulinoresistência periférica<sup>(42, 46, 47)</sup>.

## **Proteínas**

### **Impacto glicémico**

Em diabéticos Tipo 1, a adição de pelo menos 28g de proteína a uma refeição contendo outros macronutrientes ou o seu consumo isolado acima de 75g, resulta numa hiperglicemia pós-prandial significativa e sustentável, que começa no período pós-prandial tardio (2 a 3h) e que se prolonga durante 5 horas<sup>(4, 5, 48-50)</sup>.

M. A. Paterson et al., realizaram um estudo que demonstrou o impacto glicémico do consumo isolado de proteínas em diabéticos Tipo 1. Observaram que o consumo de 12,5 a 50g de proteínas não tinha um impacto significativo na glicemia pós-prandial. Porém, um consumo de 75 a 100g de proteína aumentou significativamente os níveis glicémicos e o pico só foi atingido ao fim de 5 horas de estudo, um efeito bastante semelhante ao consumo de 20g de HC sem insulina<sup>(6)</sup>. Num estudo mais recente, os mesmos autores avaliaram o impacto glicémico de quantidades crescentes de proteínas com uma quantidade constante de HC. Verificaram que, na presença de HC, o aumento progressivo da quantidade de proteína diminui a resposta glicémica pós-prandial inicial e que esta começa a aumentar ao fim de 2 horas, dependendo da dose ingerida<sup>(51)</sup>.

### **Mecanismos de ação**

Foram propostos dois mecanismos pelos quais as proteínas podem atrasar ou sustentar a glicemia pós-prandial em diabéticos Tipo 1: ou pela alteração das

hormonas que afetam a homeostasia da glicose ou pela conversão dos aminoácidos em glicose pela gliconeogénese das proteínas.

Os aminoácidos podem atuar como fonte de energia ao serem convertidos ou em glicose - aminoácidos glicogénicos - ou em corpos cetónicos - aminoácidos cetogénicos. As proteínas são compostas por 20 aminoácidos sendo que 13 são exclusivamente glicogénicos, 2 exclusivamente cetogénicos e os restantes 5 cetogénicos e glicogénicos. Quando os níveis de insulina plasmáticos são inadequados e a CPG não é suficiente para manter uma glicemia estável, há captação de aminoácidos glicogénicos pelo fígado onde ocorre a gliconeogénese e, conseqüentemente, a CPG aumenta<sup>(52, 53)</sup>. Apesar de se saber que os aminoácidos são uma fonte de glicose pelo processo de gliconeogénese, os estudos que avaliam este efeito em diabéticos Tipo 1 são poucos<sup>(2, 4)</sup>.

A ingestão de refeições com elevado teor de proteínas aumenta a circulação pós-prandial de glicagina plasmática, quer em indivíduos saudáveis quer em indivíduos com DMT1<sup>(50, 54)</sup>. Em indivíduos saudáveis, as proteínas estimulam a secreção simultânea de glicagina e de insulina, necessária para que ocorra a absorção dos aminoácidos. Porém, em diabéticos Tipo 1, uma vez que existe uma concentração insuficiente de insulina plasmática, o aumento da concentração de glicagina estimulado por uma refeição rica em proteínas tem demonstrado causar hiperglicemia no período pós-prandial tardio<sup>(50, 55)</sup>.

Além da glicagina, existem outras hormonas gastrointestinais cuja ação pode ser modulada pelas proteínas. À semelhança dos lípidos, as proteínas também parecem estimular a secreção de GLP-1, GIP e grelina, contudo, ainda não é claro como é que estas interações podem influenciar a glicemia pós-prandial<sup>(40, 42-44, 56)</sup>.



### **Efeito aditivo das proteínas e dos lípidos**

Apesar de, individualmente, tanto as proteínas como os lípidos poderem aumentar a glicemia pós-prandial, como a maioria das refeições contém ambos, é importante considerar o impacto desses macronutrientes quando ingeridos em simultâneo. O efeito individual e combinado de refeições hiperproteicas e hiperlipídicas com o mesmo conteúdo em HC foi avaliado por Smart et al. Estes autores, constataram que a adição de 30g de lípidos a 30g de HC aumentou a glicemia em 32,43 mg/dL ao fim de 5 horas e que, da mesma forma, a adição de 40g de proteínas à mesma quantidade de HC aumentou a glicemia em 43,24 mg/dL ao fim de 5 horas<sup>(4)</sup>. No entanto, quando adicionados em simultâneo à refeição, a resposta glicémica pós-prandial aumentou em 97,29 mg/dL<sup>(4)</sup>.

Outros estudos na literatura também têm demonstrado este efeito aditivo. Neu et al., mostraram que a adição de 82g de proteínas e de 33g de lípidos a 70g de HC aumentou a resposta glicémica em 40% nas 12 horas do estudo, com diferenças significativas entre as 4 a 12 horas, e um atraso no pico glicémico de 6 horas após a refeição<sup>(48)</sup>. Do mesmo modo, Garcia-Lopez et al. observaram que, quando foram adicionados lípidos e proteínas a uma refeição com HC, a glicemia variou significativamente ao longo do tempo de estudo, o pico glicémico atrasou 30 minutos, permaneceu elevado durante as 3 horas de estudo e não retornou ao nível basal<sup>(20)</sup>.

### **Tipo de bólus ideal para controlo da resposta glicémica**

Para indivíduos que utilizem a CSII, a administração de insulina pode ser ajustada de acordo com as necessidades insulínicas. O bólus de insulina pode ser administrado num bólus normal (em que a dose total é administrada de uma só

vez), num bólus prolongado (em que a insulina é administrada de uma forma constante durante o tempo programado) ou num bólus duplo (onde, inicialmente, é administrada uma percentagem da dose num bólus normal e o restante num bólus prolongado)<sup>(57)</sup>. Porém, nem todos os tipos de bólus são capazes de controlar a glicemia pós-prandial inicial.

O tipo de bólus de insulina ideal para refeições com elevado teor de lípidos e proteínas ainda não está definido e terá impacto na eficácia do algoritmo de dosagem de insulina. Bólus de insulina duplos têm demonstrado ser benéficos para este tipo de refeições<sup>(2, 58-60)</sup>, no entanto, a divisão ideal e a duração da sua administração ainda não foram determinadas. Lopez et al., comprovaram que pelo menos 60% da dose total de insulina num bólus duplo deve ser administrada na forma de bólus normal para controlar a glicemia pós-prandial inicial. Todavia, para otimizar o controlo glicémico durante 5 horas após a refeição teste, foi necessário pelo menos 70% da dose total de insulina na forma de bólus prolongado<sup>(61)</sup>. Em contraste, Bell et al. mostraram que a divisão ótima do bólus duplo foi 30:70 com uma duração de 2,4 horas. No entanto, esta divisão variou de 10:90 a 50:50, o que demonstra a importância das diferenças interindividuais. Adicionalmente, para refeições com mais de 40g de lípidos e 25g de proteínas, recomendam um aumento na dose de insulina calculada pelo método tradicional de 25% a 30%, que deverá ser administrada num bólus duplo com 30% a 50% da dose total de insulina fornecida inicialmente e o restante ao longo de 2 a 2 horas e meia<sup>(59)</sup>.

Assim, podemos concluir que o tipo bólus e o seu modo de administração ideais deverão ser uma escolha individualizada, podendo diferir de acordo com a idade, os hábitos alimentares e a composição em macronutrientes dos alimentos ingeridos.

Todas as estratégias descritas na literatura de contagem combinada de HC, lípidos e proteínas com a utilização de bólus de insulina duplos ou prolongados, são apropriados para indivíduos que utilizem a CSII. Contudo, ainda não é claro como é que estas abordagens podem ser transpostas para indivíduos que utilizem a MDI, o que se pode tornar um problema uma vez que estes representam a maioria dos diabéticos Tipo 1<sup>(62)</sup>. As estratégias propostas para refeições com elevado teor de lípidos ou proteínas nestes indivíduos, são administrar uma dose adicional de insulina de ação rápida 1 a 3 horas após a refeição ou então alterar o tipo de insulina para uma insulina regular<sup>(8, 47, 63)</sup>.

Jabłońska, Karolina et al., pretenderam avaliar se a administração de insulina regular, com um início de ação mais lento, mas com maior duração, seria mais vantajosa em refeições ricas em lípidos e proteínas em indivíduos com MDI do que uma insulina de ação rápida. Observaram que não houve diferenças entre os dois tipos de insulina na glicemia pós-prandial durante todo o estudo, pelo que concluíram não haver nenhuma vantagem em optar pela insulina regular. No entanto, especulam que, para este tipo de refeições, talvez seja apenas necessário aumentar a dose de insulina de ação rápida, adaptada ao valor energético da refeição<sup>(62)</sup>.

### **Cálculo da dose de insulina para proteínas e lípidos**

As doses de insulina são tradicionalmente calculadas pelo método de contagem de HC de acordo com o rácio insulina: hidratos de carbono (ICR) e o fator de sensibilidade à insulina (FSI) individuais<sup>(64)</sup>. Devido à crescente evidência do efeito dos lípidos e das proteínas na glicemia pós-prandial e também do próprio relato dos doentes, têm sido propostos novos algoritmos para o doseamento da

insulina<sup>(65, 66)</sup>, entre os quais se destacam o algoritmo de Pankowska e o Food Insulin Index (FII)<sup>(2, 67)</sup>.

O algoritmo de Pankowska introduz o conceito de "Fat-Protein Unit" (FPU). Para os autores, a necessidade de insulina para 10g de HC é equivalente à necessária para 100kcal de lípidos/proteínas. Assim, uma FPU representa uma dose de insulina por cada 100kcal de lípidos e proteínas da refeição. Pankowska et al., propõem que a administração de insulina seja feita num bólus duplo, em que a dose inicial na forma de bólus normal seja calculada segundo o ICR e os HC da refeição e administrada antes da refeição, e que a dose adicional de insulina, calculada usando a FPU e o ICR, seja administrada na forma de bólus prolongado por 3 a 6 horas, dependendo do número de FPU da refeição<sup>(2)</sup>. O FII consiste numa base de dados com aproximadamente 220 itens alimentares, elaborada com base na resposta glicémica a porções isoenergéticas (1000KJ) de alimentos isolados em indivíduos saudáveis, de modo a prever a necessidade insulínica de uma refeição composta<sup>(67, 68)</sup>.

Existem ainda poucos estudos na literatura que avaliem a validade destes dois novos métodos. Tanto ao algoritmo de Pankowska como ao FII são atribuídos melhores resultados na resposta glicémica pós-prandial quando comparados, individualmente, com a contagem tradicional de HC, observando-se glicemias pós-prandiais significativamente mais baixas com um intervalo de tempo mais curto para se atingir o pico glicémico<sup>(69-71)</sup>.

P. E. Lopez et al., realizaram o único estudo que até à data comparou a eficácia destes dois novos métodos com a contagem de HC. Concluíram que, após uma refeição hiperproteica, o risco de hiperglicemia pós-prandial e o pico glicémico foram menores com o algoritmo de Pankowska. Contudo, o risco de hipoglicemia

foi significativamente menor com o método da contagem de HC e o FII quando comparados com o algoritmo de Pankowska<sup>(72)</sup>.

### **Análise crítica**

Tendo em conta os estudos realizados, não há dúvida de que tanto os lípidos como as proteínas são capazes de modular a resposta glicémica pós-prandial ao promoverem um atraso no pico glicémico e uma glicemia pós-prandial mais sustentada. Contudo, como não estão definidos critérios consensuais que permitam classificar uma dieta com um “elevado teor de lípidos” ou “elevado teor de proteínas”, torna-se difícil fazer uma comparação clara entre os estudos.

A quantidade de proteínas necessária para modular a resposta glicémica pós-prandial varia consoante o consumo isolado ou em simultâneo com HC. Quando consumidas isoladamente, são necessárias porções muito maiores (o equivalente a 320g de bife ou 10 ovos), ao passo que, quando ingeridas com pelo menos 30g de HC, 30g de proteínas (o equivalente a 130g de carne ou peixe), são suficientes para aumentar a glicemia.

Refeições com elevado teor de lípidos requerem mais insulina do que refeições com baixo teor de lípidos com quantidades semelhantes de HC e de proteínas. As refeições hiperlipídicas podem causar hiperglicemia pós-prandial tardia, mas também hipoglicemia na fase inicial pós-prandial.

Ao compararmos a metodologia dos estudos disponíveis, verifica-se que existem alguns fatores que podem dificultar a comparação fiável dos resultados. Em primeiro lugar, o facto de a grande maioria dos estudos conduzidos terem sido realizados com crianças e adolescentes, pode tornar inviável a sua comparação com os realizados na população adulta, uma vez que existem fatores como a

duração da diabetes ou alterações no metabolismo que não são tidos em conta. Por outro lado, as refeições teste eram compostas, maioritariamente, por opções *Fast Food* o que pode levantar a questão se, com refeições mais saudáveis mas que sejam consideradas de elevado teor lipídico e proteico, apresentariam os mesmos resultados que as testadas. Um outro ponto que vale a pena também referir é o facto do tamanho da amostra nestes estudos ser, geralmente, muito pequeno variando entre 7 a 42 indivíduos<sup>(21, 69)</sup>.

Relativamente ao algoritmo de Pankowska e ao FII, as evidências na literatura sobre a sua eficácia na otimização do controlo glicémico são inconsistentes, pelo que são necessários mais estudos, preferencialmente em situações de vida real e com um tempo de estudo mais longo, para avaliar completamente a validade e facilidade de uso destes algoritmos.

Considerando as novas evidências, a ADA recomenda que os indivíduos diabéticos que dominem a contagem de HC devem ser educados na estimativa de lípidos e proteínas<sup>(1)</sup>. A contagem de lípidos e proteínas adiciona complexidade à estimativa da dose de insulina pelo que, primeiramente, devem ser desenvolvidos novos algoritmos de dosagem de insulina que sejam de fácil compreensão e aplicação, evitando recomendações de alta complexidade e difícil adesão aos cuidados da rotina destes doentes.

## **Conclusão**

A terapêutica nutricional eficaz em diabéticos Tipo 1 ajuda a otimizar o controlo glicémico e a promover melhorias nos resultados clínicos e metabólicos. A contagem de HC é parte integrante do tratamento da DMT1 e, apesar de para alguns ainda ser um desafio, a maioria dos doentes e dos seus cuidadores

conseguem estimar com precisão o conteúdo em HC das refeições. Até à data, não existem algoritmos ótimos para a dosagem de insulina nem de alternativas válidas que sejam fáceis de utilizar. Assim, é necessária a realização de mais estudos adaptados às situações da vida real, com uma amostra mais representativa desta população e com conclusões recomendáveis para as diferentes faixas etárias.

As recomendações nutricionais atuais para diabéticos Tipo 1 são as mesmas da população em geral. Baseiam-se nos princípios de uma alimentação saudável para os doentes e para as suas famílias com o objetivo de promover hábitos alimentares saudáveis ao longo da vida, mantendo simultaneamente o bem-estar social e psicológico.

Tal como referido anteriormente, o número de diabéticos Tipo 1 com obesidade tem aumentado significativamente ao longo dos últimos anos, o que aumenta os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações crónicas. Adicionalmente, a utilização de métodos de administração de insulina mais flexíveis como a bomba de perfusão, permite que os doentes se sintam menos limitados nas suas escolhas alimentares, levando-os a optar, muitas vezes, por refeições de elevada densidade energética. Contudo, apesar de não existir uma relação evidente entre a utilização da bomba e a mudança de hábitos alimentares, os profissionais de saúde devem estar atentos a possíveis alterações no comportamento alimentar dos seus doentes.

Assim, na prática clínica, em vez de se focar exclusivamente no ajuste ideal das doses de insulina, seria preferível abordar as escolhas e os hábitos alimentares dos doentes de modo a otimizar o controlo glicémico, minimizar o risco de complicações crónicas e, ao mesmo tempo, permitir a manutenção de um peso corporal saudável.

## Referências

1. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018 [10.2337/dc18-S008]. *Diabetes Care*. 2018; 41(Supplement 1):S73.
2. Pankowska E, Blazik M, Groele L. Does the Fat-Protein Meal Increase Postprandial Glucose Level in Type 1 Diabetes Patients on Insulin Pump: The Conclusion of a Randomized Study. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*. 2012; 14
3. Wolpert HA, Atakov-Castillo A, Smith SA, Steil GM. Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations and Insulin Requirements in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36
4. Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, et al. Both Dietary Protein and Fat Increase Postprandial Glucose Excursions in Children With Type 1 Diabetes, and the Effect Is Additive [10.2337/dc13-1195]. *Diabetes Care*. 2013; 36(12):3897.
5. Peters AL, Davidson MB. Protein and fat effects on glucose responses and insulin requirements in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1993; 58(4)
6. A. PM, M. SCE, E. LP, P. M, J. A, C. M, et al. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. *Diabetic Medicine*. 2016; 33(5):592-98.
7. Slama G, Klein J-C, Delage A, Ardila E, Lemaighen H, Papoz L, et al. Correlation Between the Nature and Amount of Carbohydrate in Meal Intake and Insulin Delivery by the Artificial Pancreas in 24 Insulin-dependent Diabetics [10.2337/diab.30.2.101]. *Diabetes*. 1981; 30(2):101.
8. Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management [journal article]. *Current Diabetes Reports*. 2015; 15(9):61.
9. Spinks J, Guest S. Dietary management of children with type 1 diabetes. *Paediatrics and Child Health*. 2017; 27(4):176-80.
10. E SC, Francesca A, PC BL, A HL, L AC. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2014; 15(S20):135-53.
11. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes [10.2337/dc13-2042]. *Diabetes Care*. 2013; 36(11):3821.
12. Timar R, Timar B, Degeratu D, Serafinceanu C, Oancea C. Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*. 2014; 42(5):1131-38.
13. Melin EO, Thulesius HO, Hillman M, Landin-Olsson M, Thunander M. Abdominal obesity in type 1 diabetes associated with gender, cardiovascular risk factors and complications, and difficulties achieving treatment targets: a cross sectional study at a secondary care diabetes clinic [journal article]. *BMC Obesity*. 2018; 5(1):15.
14. Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2015; 22(4):277-82.



15. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, Elseaidy T, Ashrafzadeh S, Hamdy O. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. *Current Diabetes Reports*. 2017; 17(10)
16. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015; 31(1):1-13.
17. Lennerz BS, Barton A, Bernstein RK, Dikeman RD, Diulus C, Hallberg S, et al. Management of Type 1 Diabetes With a Very Low–Carbohydrate Diet. *Pediatrics*. 2018; 141(6)
18. Krebs JD, Strong AP, Cresswell P, Reynolds AN, Hanna A, Haeusler S. A randomised trial of the feasibility of a low carbohydrate diet vs standard carbohydrate counting in adults with type 1 diabetes taking body weight into account. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2016; 25(1):78-84.
19. Nielsen JV, Gando C, Joensson E, Paulsson C. Low carbohydrate diet in type 1 diabetes, long-term improvement and adherence: A clinical audit. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2012; 4(1):23.
20. García-López JM, González-Rodríguez M, Pazos-Couselo M, Gude F, Prieto-Tenreiro A, Casanueva F. Should the Amounts of Fat and Protein Be Taken into Consideration to Calculate the Lunch Prandial Insulin Bolus? Results from a Randomized Crossover Trial. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*. 2013; 15
21. Lodefalk M, Åman J, Bang P. Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with Type 1 diabetes. *DIABETIC Medicine*. 2008; 25
22. Wolever TMS, Mullan YM. Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011; 21(9):719-25.
23. Desjardins K, Brazeau A-S, Strychar I, Leroux C, Gingras V, Rabasa-Lhoret R. Association between post-dinner dietary intakes and nocturnal hypoglycemic risk in adult patients with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014; 106(3):420-27.
24. Campbell MD, Walker M, King D, Gonzalez JT, Allerton D, Stevenson EJ, et al. Carbohydrate Counting at Meal Time Followed by a Small Secondary Postprandial Bolus Injection at 3 Hours Prevents Late Hyperglycemia, Without Hypoglycemia, After a High-Carbohydrate, High-Fat Meal in Type 1 Diabetes [10.2337/dc16-0709]. *Diabetes Care*. 2016; 39(9):e141.
25. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. 2008; 31(Supplement 1):S61-S78.
26. Turton JL, Raab R, Rooney KB. Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *PLOS ONE*. 2018; 13(3)
27. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, Holst JJ, Fenselau S, Schrezenmeir J, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 69(6)
28. Rasmussen O, Lauszus FF, Christiansen C, Thomsen C, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1996; 63(2)

29. MD R, KG J, BA F, LM M, CM W, KN F. Acute ingestion of a meal rich in n-3 polyunsaturated fatty acids results in rapid gastric emptying in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 76
30. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(3)
31. Bozzetto L, Alderisio A, Giorgini M, Barone F, Giacco A, Riccardi G, et al. Extra-Virgin Olive Oil Reduces Glycemic Response to a High-Glycemic Index Meal in Patients With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial [10.2337/dc15-2189]. *Diabetes Care*. 2016; 39(4):518.
32. Carbonnel F, Lémann M, Rambaud JC, Mundler O, Jian R. Effect of energy density of solid-liquid meal on gastric emptying and satiety. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1994; 60(3)
33. N. HJ, F. SD. The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. *The Journal of Physiology*. 1975; 245(1):209-25.
34. Jones KL, Horowitz M, Wishart JM, Maddox AF, Harding PE, Chattenton BE. Relationships between Gastric Emptying, Intragastric Meal Distribution and Blood Glucose Concentrations in Diabetes Mellitus. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1995; 36
35. Welch IM, Bruce C, Hill SE, Read NW. Duodenal and ileal lipid suppresses postprandial blood glucose and insulin responses in man: Possible implications for the dietary management of diabetes mellitus [10.1042/cs0720209]. *Clinical Science*. 1987; 72(2):209.
36. M. I, T. N, F. K, T. O, T. B, K. T. Altered Postprandial Insulin Requirement in IDDM Patients With Gastroparesis. *Diabetes Care*. 1994; 17
37. Clegg M, Shafat A. Postgraduate Symposium The role of fat in gastric emptying and satiety: acute and chronic effects: Conference on 'Multidisciplinary approaches to nutritional problems'. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2009; 68(1):89-97.
38. Clegg M, Shafat A. Energy and macronutrient composition of breakfast affect gastric emptying of lunch and subsequent food intake, satiety and satiation. *Appetite*. 2010; 54(3):517-23.
39. Radulescu A, Gannon MC, Nuttall FQ. The Effect on Glucagon, Glucagon-Like Peptide-1, Total and Acyl-Ghrelin of Dietary Fats Ingested with and without Potato. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(7):3385-91.
40. Karhunen LJ, Juvonen KR, Huotari A, Purhonen AK, Herzig KH. Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans. *Regulatory Peptides*. 2008; 149(1):70-78.
41. Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJPM, Wishart J, et al. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004; 287(3):R524-R33.
42. Bodnaruc AM, Prud'homme D, Blanchet R, Giroux I. Nutritional modulation of endogenous glucagon-like peptide-1 secretion: a review [journal article]. *Nutrition & Metabolism*. 2016; 13(1):92.
43. Koliaki C, Kokkinos A, Tentolouris N, Katsilambros N. The Effect of Ingested Macronutrients on Postprandial Ghrelin Response: A Critical Review of Existing Literature Data. *International Journal of Peptides*. 2010; 2010

44. Lomenick JP, Melguizo MS, Mitchell SL, Summar ML, Anderson JW. Effects of Meals High in Carbohydrate, Protein, and Fat on Ghrelin and Peptide YY Secretion in Prepubertal Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(11)
45. Lodefalk M, Carlsson-Skwirut C, Holst JJ, Åman J, Bang P. Effects of Fat Supplementation on Postprandial GIP, GLP-1, Ghrelin and IGFBP-1 Levels: A Pilot Study on Adolescents with Type 1 Diabetes. *Hormone Research in Paediatrics*. 2010; 73(5):355-62.
46. Turner N, Cooney GJ, Kraegen EW, Bruce CR. Fatty acid metabolism, energy expenditure and insulin resistance in muscle. *Journal of Endocrinology*. 2014
47. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of Fat, Protein, and Glycemic Index on Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management in the Continuous Glucose Monitoring Era [10.2337/dc15-0100]. *Diabetes Care*. 2015; 38(6):1008.
48. Neu A, Behret F, Braun R, Herrlich S, Liebrich F, Loesch-Binder M, et al. Higher glucose concentrations following protein- and fat-rich meals – the Tuebingen Grill Study: a pilot study in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2015; 16
49. MacDonald K, Lowe JM, Barker D, Mensch M, Attia J. Effect of popular takeaway foods on blood glucose levels in type 1 diabetes mellitus patients on intensive insulin therapy. *Int J Clin Pract*. 2009
50. Winiger G, Keller U, Laager R, Girard J, Berger W. Protein Content of the Evening Meal and Nocturnal Plasma Glucose Regulation in Type-I Diabetic Subjects. *Hormone Research in Paediatrics*. 1995; 44(3):101-04.
51. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, Howley P, McElduff P, Attia J, et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2017; 34
52. Felig P, Wahren J, Sherwin R, Paleologos G. Amino acid and protein metabolism in diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*. 1977; 137(4)
53. Linn T, Geyer R, Prassek S, Laube H. Effect of dietary protein intake on insulin secretion and glucose metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996; 81(11)
54. Krezowski PA, Nuttall FQ, Gannon MC, Bartosh NH. The effect of protein ingestion on the metabolic response to oral glucose in normal individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1986; 44(6)
55. Brown RJ, Sinaii N, Rother KI. Too Much Glucagon, Too Little Insulin [10.2337/dc08-0575]. *Diabetes Care*. 2008; 31(7):1403.
56. C. GM, Q. NF. Amino acid ingestion and glucose metabolism—A review. *IUBMB Life*. 2010; 62(9):660-68.
57. Barrio R. Tratamento da diabetes com bomba de insulina na idade pediátrica. *Salud Madrid*.
58. Jones SM, Quarry JL, Caldwell-McMillan M, Mauger DT, Gabbay RA. Optimal Insulin Pump Dosing and Postprandial Glycemia Following a Pizza Meal Using the Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2005; 7(2):233-40.
59. Bell KJ, Toschi E, Steil GM, Wolpert HA. Optimized Mealtime Insulin Dosing for Fat and Protein in Type 1 Diabetes: Application of a Model-Based Approach to Derive Insulin Doses for Open-Loop Diabetes Management. *Diabetes Care*. 2016; 39

60. C. GM, K. RC, Michael H, J. CJ. Targeting postprandial glycaemia in children with diabetes: Opportunities and challenges. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018; 20(4):766-74.
61. E. LP, E. SC, P. M, C. FD, A. PD, A. PM, et al. Optimizing the combination insulin bolus split for a high-fat, high-protein meal in children and adolescents using insulin pump therapy. *Diabetic Medicine*. 2017; 34(10):1380-84.
62. Jabłońska K, Mołęda P, Safranow K, Majkowska L. Rapid-acting and Regular Insulin are Equal for High Fat-Protein Meal in Individuals with Type 1 Diabetes Treated with Multiple Daily Injections [journal article]. *Diabetes Therapy*. 2018; 9(1):339-48.
63. Campbell MD, Walker M, Ajjan RA, Birch KM, Gonzalez JT, West DJ. An additional bolus of rapid-acting insulin to normalise postprandial cardiovascular risk factors following a high-carbohydrate high-fat meal in patients with type 1 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2017; 14(4):336-44.
64. Tascini G, Beriole MG, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, et al. Carbohydrate Counting in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2018; 10(1)
65. D. KJ, Jacob A, Pip C, Mark W, Amber P-S. The effect of additional mealtime insulin bolus using an insulin-to-protein ratio compared to usual carbohydrate counting on postprandial glucose in those with type 1 diabetes who usually follow a carbohydrate-restricted diet: A randomized cross-over trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018; 0(0)
66. Ladyzynski P, Krzymien J, Foltynski P, Rachuta M, Bonalska B. Accuracy of Automatic Carbohydrate, Protein, Fat and Calorie Counting Based on Voice Descriptions of Meals in People with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2018; 10(4):518.
67. Bao J, Jong Vd, Atkinson F, Petocz P, Brand-Miller JC. Food insulin index: physiologic basis for predicting insulin demand evoked by composite meals. *J Clin Nu*. 2009; 90
68. Holt SH, Miller JCB, Petocz P. An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66
69. Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Blasig S, Sadeghian E, Danne T. Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. *Pediatric Diabetes*. 2012; 13
70. Bao J, Gilbertson HR, Gray R, Munns D, Howard G, Petocz P, et al. Improving the Estimation of Mealtime Insulin Dose in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34
71. Ewa Pankowska, Agnieszka Szypowska, Maria Lipka, Monika Szpotan´ ska, Marlena B1azik, Groele L. Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1C level in children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2008; 10(5)
72. P. E. Lopez ME, B. R. King, T. W. Jones, K. Bell, P. McElduff,, Smart EADaCE. A randomized comparison of three prandial insulin dosing algorithms for children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2018; 0(0)
73. Lawton J, Rankin D, Cooke DD, Clark M, Elliot J, Heller S. Dose Adjustment for Normal Eating: A qualitative longitudinal exploration of the food and eating practices of type 1 diabetes patients converted to flexible intensive insulin therapy in the UK. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011; 91(1):87-93.